

家兎滑膜及び関節液内細胞の電子顕微鏡学的研究

著者	石沢 忠芳
号	400
発行年	1966
URL	http://hdl.handle.net/10097/18227

氏 名（本籍） いし ざわ ただ よし
石 沢 忠 芳

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 博 第 4 0 0 号

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 4 1 年 3 月 2 5 日

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当

研究科専門課程 東北大学大学院医学研究科
(博士課程) 整形外科学専攻

学 位 論 文 題 目 家兎滑膜及び関節液内細胞の電子顕微鏡学的
研究

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 飯 野 三 郎 教 授 笹 野 伸 昭

教 授 山 本 敏 行

論 文 内 容 要 旨

所謂滑膜被覆細胞の本態乃至由来に関しては、線維芽細胞説、漿膜中皮説その他多くの異論があり現在迄の所一致した結論に達していない。一方関節液内に遊離状に存在する単核細胞の本態に関しても幾多の報告がありながら結論的見解をうる迄には至っていない。これら問題の解明に試みられるべき新しい方向として、1つは電子顕微鏡による超微形態学的検索が、他は本細胞のヒアルロン酸産生能に関する吟味が注目される。そこで著者は成熟家兎を用い、正常並びに刺激時の滑膜及び関節液内細胞、又比較として大網組織を、一部は酸性多糖類の組織化学的検索をも加えて電顕的に観察し、滑膜被覆細胞の本態を究明すると共に、滑膜における組織球反応様式の实体把握を企図した。

実験材料及び実験方法

実験材料：成熟白色雑種家兎の膝関節及び大網。実験方法：A) 無処置時の滑膜及び大網の電顕並びに両者に於ける酸性多糖類の検出 (Rinehard法による)、B) 催炎時の滑膜及び関節液内細胞の電顕。この際の催炎は局方チフスワクチン0.5cc関節腔内注入による。観察は滑膜(疎性結合織及び脂肪織性のもの)については1, 3, 5, 7, 14日目、関節液は1, 3日目。採取試料は1%オスミウム酸液で4℃, 2時間固定、アセトンによる脱水後、Luft法によるエポン合成樹脂剤で包埋、Porter-Blum MT-2のミクロトームで超薄切、これに醋酸ウラニール液及びReynold法で鉛の2重電子染色を行なった。その他必要に応じてメセナミン銀法をも施した。これら試料の観察は日立製作所HU-10型電子顕微鏡によった。

実 験 成 績

A 1) 無処置時の滑膜組織：滑膜表層は原則として1~2層の所謂滑膜被覆細胞によつて非連続性に覆われている。かかる滑膜被覆細胞は電顕的に、粗面型の小胞体をもつものと、滑面型のものとに区別される。粗面型の基本的構造は、細長い胞体内に不規則に拡大し低電子密度の基質をもつ粗面小胞体からなり、線維細胞の超微構造にかなり近い。これに対し滑面型は専ら微細空胞状の滑面小胞体をもち、組織球の形態にかなり近い。しかし両型とも拡張した小胞体を有する事が共通した特徴とみなされ、この点滑膜下組織内細胞とは多少趣を異にしている。この滑膜被覆細胞直下には基底膜は存在せず、細胞間及び胞体周囲に無構造細胞間物質が証明される。滑膜表層直下には小型組織球が2~3個、稀に数個集簇し、一見大網乳斑類似の形態構築を示している。組織球の発生母地とみなされるべきものであろう。その他、滑膜下には、他部の粗線結合織と同様、線維細胞及び組織球が散見される。2) 無処置時の大網：大網漿膜表層にある一層の中皮は、基底膜を欠く点滑膜と同様である。然し接着板によつて連続性に被覆している事、

細胞膜には腹腔に向つて比較的規則正しく突出する細長いMicrovilli がみられる事の2点によつて、滑膜被覆細胞と区別される。3) 酸性多糖類検出: Rinehard による検出法と併せて、ヒアルロナーゼ消化試験を加味し、これらを電顕的に検索した。この結果、滑膜被覆細胞では腔に面している細胞膜に一致して陽性像がみられるのに対し、中皮ではMicrovilli に認められる。ヒアルロナーゼ消化では、これら反応生成物は少なからず消化されるが、なおわずかながら残存している。B) 刺激時の滑膜及び関節液内遊離細胞: 刺激時の滑膜組織の炎症反応は、①初期、②乳斑細胞増殖期、③修復期の如く3期に分けると理解し易い。これら炎症反応の主役を演ずるのは、他の結合織と同様、滑膜における組織球である。組織球の超微形態は刺激状態において多彩な小器官上の変化を示すが、一般に核質は疎大で胞体内には大小の貪食空胞、顆粒及び空胞の滑面小胞体の形成及び空胞系ゴルジー体の存在する事が特徴的である。この場合、組織球は各小器官構成から幼若型、増殖型、貪食型に分ける事が出来る。出現細胞と炎症経過との関連をみると、初期、関節液内にみられる遊離単核細胞は、滑膜表面に於て異物を貪食した滑面型及び変性脱落した粗面型滑膜細胞に一致する。滑膜にあつて主として反応する細胞は、既存の滑面型滑膜細胞及び組織球である。乳斑増殖期、関節液内の遊離細胞の大多数は乳斑由来の組織球で、剝離滑膜細胞はごく少数にすぎない。この時期滑膜乳斑で増殖反応するものは、初め幼若型組織球、ついで増殖型組織球を主とし、貪食型組織球も少なからず出現する。この時期に形成される滑膜乳斑はその構成細胞及び血管との関係から大網の2次性乳斑に比肩される。又この時期の滑膜被覆細胞は、その小器官構成が線維芽細胞に酷似する。修復期、滑膜にあつて修復を営む細胞には2種類ある。即ち1つは組織球であり、増殖型を経て無処置のそれに類する構造へと復元するものである。他は滑膜表面を覆う所謂滑膜被覆細胞で、細長い胞体内に線維芽細胞の小器官構成に酷似する構造を有している。

結 論

以上の超微形態像から、家兎における所謂滑膜被覆細胞と漿膜中皮とは全く異なるものと云える。滑膜被覆細胞は、時に組織球の形態に類するが、むしろ線維細胞乃至線維芽細胞により類似を求め易い。しかし他部の粗鬆結合織におけるものとは次の点において異なる。即ち①粗面型及び滑面型とも、小胞体が拡張した形を示す事、②ヒアルロン酸分泌能の確認こそ求め得なかつたが、細胞膜に陽性像がみられる事、及び③所謂滑膜細胞由来の特殊腫瘍の存在する事実などである。この事より滑膜被覆細胞は、一般の線維細胞乃至線維芽細胞とは多少異なる、特殊な分化を示した間葉系所属の細胞種と考えられる。

査 査 結 果 の 要 旨

いわゆる滑膜被覆細胞の本態ないし由来に関しこれまで多くの研究報告をみるが、独立した特殊な細胞とする説、線維細胞ないし線維芽細胞説、漿膜中皮由来説などが入り乱れ、現在なお見解の一致をみない。一方、関節液内遊離単核細胞の本態に関しても、体腔内遊離単核細胞と並んで、単球説、組織球説、その他多くの異論があつたが、今日なお結論の見解をえていない。また家兎におけるこの種の組織については、従来光顕的には良く研究されているが、電顕の知見に乏しい。

本研究は、これら問題点の究明を意図し、白色成熟家兎の滑膜および関節液内遊離細胞について電子顕微鏡的観察を行つたものである。これを漿膜中皮と比較し、さらに本細胞のヒアルロン酸産生能に関する組織化学的検索による吟味が加えられている。

その成績によれば、正常の滑膜表層は、基底膜を欠いた細長扁平な滑膜被覆細胞によつて非連続性に覆われている。これら細胞は、一般疎性結合織にみる線維細胞あるいは線維芽細胞とほとんど同様の微細構造を示し、実際に滑膜の炎症により被覆細胞が変性脱落した後の修復は、滑膜下結合織内で増殖した線維細胞ないし線維芽細胞によつて行われる。然し線維細胞ないし線維芽細胞とは多少機能状態の異なる特殊な分化を示した細胞種であると見做される。すなわち、①小胞体が一般に拡張していること、②細胞膜に一致して酸性多糖類が検出されること、③滑膜細胞由来の特殊腫瘍の存在することなどが特徴となる。

一方、滑膜被覆細胞は、漿膜中皮とは別種の細胞であることが確かめられた。すなわち、①tight junctionないしdesmosomeを欠くこと、②規則的なmicrovilliを欠くこと、③中皮ではmicrovilliに一致して酸性多糖類の陽性像をみることなどが鑑別の要点となる。

滑膜においても、大網の一次性ならびに二次性乳斑にそれぞれ相当する細胞集団が認められ、これらが関節液内食細胞の供給源となる。

滑膜組織における炎症反応の特徴として、皮下結合織あるいは大網組織のそれに比し、①線維芽細胞が小型単核細胞よりも早く、初期（24時間）に出現し、②早期（3日目）より類上皮細胞様形態を示す。

以上の成績から、滑膜被覆細胞の本態に関し、線維（芽）細胞説が電顕レベルから裏付けられ漿膜中皮との相違が明らかとなつた。また滑膜組織における炎症反応の特徴と食細胞の起原に関し、大網組織におけるものとの異同が明白となつた。本研究はこの方面の知見に寄与するところ甚だ大であり、価値あるものと認められる。

したがつて本論文は学位を授与するに値するものと認める。